

**PENGARUH PENAMBAHAN GUGUS METOKSI PADA
SINTESIS TURUNAN *N*-FENIL-2-
METOKSIBENZOHIDRAZIDA DARI ASAM SALISILAT**



**DEBORA INDRYANI
2443005019**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Penambahan Gugus Metoksi pada Sintesis Turunan N'-fenil-2-metoksibenzohidrazida dari Asam Salisilat** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

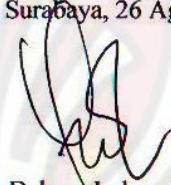
Surabaya, 26 Agustus 2010



Debora Indryani
2443005019

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 26 Agustus 2010



Debora Indryani
2443005019



**PENGARUH PENAMBAHAN GUGUS METOKSI PADA SINTESIS
TURUNAN N'-FENIL-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA
DARI ASAM SALISILAT**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi
Di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :
DEBORA INDRYANI
2443005019

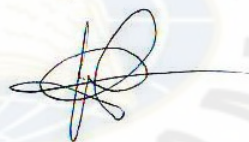
Telah disetujui pada tanggal 30 Juli 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt.
NIK.241.LB.0067

Pembimbing II,



Dr.phil.nat.E. Catherina W., S.Si., M.Si.
NIK.241.97.0301

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENGARUH PENAMBAHAN GUGUS METOKSI PADA SINTESIS TURUNAN *N'*-FENIL-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA DARI ASAM SALISILAT

Debora Indryani

2443005019

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa turunan *N'*-fenil-2-metoksibenzohidrazida yaitu *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida, serta mengetahui pengaruh gugus $\text{-OCH}_3(p)$ pada benzaldehida dengan membandingkan persentase hasil sintesis senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida. Hasil sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida berbentuk kristal jarum yang berwarna putih (TL = 243 - 245 °C). Hasil sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida berbentuk kristal jarum yang berwarna putih (TL = 149 - 151 °C). Uji kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan uji titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi struktur dilakukan dengan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, dan spektrometri RMI- ^1H . Persentase hasil sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida sebesar 74 %, dan persentase hasil sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida sebesar 79%. Dapat disimpulkan bahwa penambahan substituen $\text{-OCH}_3(p)$ pada benzaldehida, meningkatkan persentase hasil sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida daripada *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

Kata-kata kunci : benzaldehida; *p*-metoksibenzaldehida; sintesis; turunan *N'*-fenil-2-metoksibenzohidrazida.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF ADDITION METHOXY SUBSTITUENT TO SYNTHESIS OF *N'*-PHENYL-2-METHOXYBENZOHYDRAZIDE DERIVATIVES FROM SALICYLIC ACID

Debora Indryani

2443005019

The purposes of this research were to synthesize compound of *N'*-phenyl-2-methoxybenzohydrazide derivatives, that were *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide and *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide, and to find out the influence of $-\text{OCH}_3(p)$ substituent on benzaldehyde by comparing the percentage yield of *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide to the percentage yield of *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide synthesize. The resulted compound *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide was white crystal line (m.p. 243 – 245 °C), while *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide was white crystalline (m.p. 149 – 151 °C). The purity of compounds yielded were determined by melting point assay and thin layer chromatography while the qualitative analysis for structure identification of synthesize products were done by ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and $^1\text{H-NMR}$ spectrometry. The yield of *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide synthesize was 74% while the yield of *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide synthesize was 79%. In conclusion, the addition of $-\text{OCH}_3(p)$ substituent on benzaldehyde, increased the percentage yield of *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide than *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide.

Keywords : benzaldehyde; *p*-methoxybenzaldehyde; synthesize; *N'*-phenyl-2- methoxybenzohydrazide derivatives.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas rahmat, kasih, dan karuniaNya maka skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi dengan judul “Pengaruh Penambahan Gugus Metoksi pada Sintesis Turunan *N*’-fenil-2-metoksibenzohidrazida” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Terselesaikannya skripsi ini tentu tak lepas juga dari peran serta berbagai pihak, baik secara moral, material, maupun spiritual. Oleh karena itu, dengan tulus dan rendah hati saya menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang selalu menyertai saya dalam pembuatan skripsi ini. Terima kasih Tuhan.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku Dosen Pembimbing I yang telah membimbing saya dengan penuh kesabaran dan pengertian serta senantiasa memberikan arahan, tuntunan, dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini.
3. Dr.phil.nat.Elisabeth Catherina Widjajakusuma, M.Si. selaku Dosen Pembimbing II yang banyak memberikan saran dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini, terutama dalam penulisan naskah dan cara mempresentasikan skripsi ini dengan baik.
4. Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt. dan Dra. Hj. Emi Sukarti, Ms., Apt. selaku penguji yang telah berkenan memberikan masukan, kritik, dan saran yang berguna dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. Dra. Monica Pangemanan, M.Sc., Apt. selaku Penasehat Akademik yang di sela-sela kesibukannya selalu meluangkan waktu untuk memberikan

bantuan, nasehat, serta motivasi selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. Martha Ervina S.Si., M.Si., Apt dan Catherina Caroline, M.Si., Apt selaku Dekan dan Sekretaris Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
7. Kepala Laboratorium Kimia Dasar dan Kimia Klinik serta seluruh dosen dan staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam pembuatan skripsi ini.
8. Papa, Mama, Diana, dan Timotius wahudi atas dukungan, motivasi, doa, semangat juga bantuannya baik secara materiil maupun spirituil sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Teman seperjuangan yaitu Ko Ciput, Ce Rini, dan Ce Cheny atas kerjasamanya, serta Hesty, Renzi, dan Teman-Teman Komsel atas segala bantuan dan dukungan yang diberikan.
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Demikianlah skripsi ini dipersembahkan bagi almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca skripsi ini dan juga menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, maka sangat diharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, 30 Juli 2010

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tinjauan tentang mekanisme reaksi.....	7
2.2. Tinjauan tentang nyeri dan analgesik dari turunan <i>N'</i> - arilhidrazon.....	15
2.3. Tinjauan tentang analgesik turunan hidrazida.....	17
2.4. Tinjauan tentang metode pemanasan turunan hidrazida.....	19
2.5. Tinjauan tentang sintesis dengan teknik gelombang mikro.....	21
2.6. Tinjauan tentang bahan.....	23
2.7. Tinjauan tentang rekristalisasi.....	27
2.8. Tinjauan tentang uji kemurnian senyawa hasil sintesis.....	28
2.9. Tinjauan tentang identifikasi struktur senyawa hasil sintesis.....	31
3 METODE PENELITIAN.....	36
3.1. Bahan dan alat penelitian.....	36

BAB	Halaman
3.2. Rancangan penelitian.....	37
3.3. Tahapan penelitian.....	37
3.4. Metode penelitian.....	38
3.5. Uji kemurnian senyawa hasil sintesis.....	40
3.6. Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis.....	42
3.7. Skema kerja.....	44
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	47
4.1. Hasil sintesis metil 2-metoksibenzohidrazida.....	47
4.2. Hasil sintesis 2-metoksibenzohidrazida.....	56
4.3. Hasil sintesis <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	64
4.4. Hasil sintesis <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohi drazida.....	72
4.5. Perbandingan hasil sintesis.....	81
5 SIMPULAN.....	84
5.1. Simpulan.....	84
5.2. Alur penelitian selanjutnya.....	84
DAFTAR PUSTAKA.....	85
LAMPIRAN.....	88

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Data uji KLT senyawa metil 2-metoksibenzoat	48
4.2 Persentase hasil sintesis metil 2-metoksi benzoat.....	50
4.3 Serapan inframerah metil 2-metoksibenzoat.....	52
4.4 Serapan inframerah asam salisilat.....	53
4.5 Serapan RMI- ¹ H metil 2-metoksibenzoat.....	55
4.6 Data uji KLT senyawa 2-metoksibenzohidrazida.....	57
4.7 Persentase hasil sintesis 2-metoksibenzohidrazida.....	59
4.8 Serapan inframerah 2-metoksibenzohidrazida.....	60
4.9 Serapan RMI- ¹ H 2-metoksibenzohidrazida.....	62
4.10 Data uji KLT senyawa <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidra zida.....	65
4.11 Data titik leleh <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	66
4.12 Persentase hasil sintesis <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidra zida.....	67
4.13 Serapan inframerah <i>N'</i> -benziliden-2-metoksi benzohidra zida.....	69
4.14 Serapan RMI- ¹ H <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	71
4.15 Data uji KLT senyawa <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida.....	73
4.16 Data titik leleh <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida.....	75
4.17 Persentase hasil sintesis <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida.....	76

Tabel	Halaman
4.18 Serapan inframerah <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksiben zohidrazida.....	78
4.19 Serapan RMI- ¹ H <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida.....	80
4.20 Perbandingan kedua hasil sintesis.....	81



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Struktur turunan <i>N'</i> -arilhidrazon.....	2
1.2 Struktur turunan <i>N'</i> -fenil-2-metoksibenzohidrazida.....	3
1.3 Tahapan sintesis turunan <i>N'</i> -fenil-2-metoksibenzohidrazida.....	4
2.1 Mekanisme reaksi adisi dengan nukleofilik.....	8
2.2 Mekanisme reaksi adis-eliminasi dengan amina primer.....	9
2.3 Mekanisme reaksi metilasi dengan dimetil sulfat.....	11
2.4 Reaksi metilasi dengan pereaksi BF ₃ -metanol.....	12
2.5 Reaksi esterifikasi.....	12
2.6 Mekanisme reaksi metilasi dengan diazometan.....	13
2.7 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil.....	14
2.8 Struktur senyawa analgesik turunan <i>N'</i> -arilhidrazon.....	17
2.9 Struktur senyawa analgesik turunan hidrazida.....	19
2.10 Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat secara konvensional atau iradasi gelombang mikro.....	20
2.11 Struktur asam salisilat.....	23
2.12 Rumus struktur dimetil sulfat.....	24
2.13 Rumus struktur hidrazin.....	24
2.14 Struktur benzaldehida.....	26
2.15 Rumus struktur 4-metoksibenzaldehida.....	26
4.1 Senyawa metil 2-metoksibenzoat.....	47
4.2 Uji kemurnian metil 2-metoksibenzoat.....	49
4.3 Spektrum ultraviolet metil 2-metoksibenzoat dalam pelarut kloroform.....	51
4.4 Spektrum ultraviolet asam salisilat dalam pelarut kloroform.....	51

Gambar	Halaman
4.5 Spektrum inframerah metil 2-metoksibenzoat dengan metode pelet KBr.....	52
4.6 Spektrum inframerah asam salisilat dengan metode pelet KBr.....	53
4.7 Spektrum RMI- ¹ H metil 2-metoksibenzoat dalam pelarut CDCl ₃	54
4.8 Struktur metil 2-metoksibenzoat.....	55
4.9 Mekanisme reaksi sintesis metil 2-metoksibenzoat.....	56
4.10 Senyawa 2-metoksibenzohidrazida.....	56
4.11 Uji kemurnian 2-metoksibenzohidrazida secara KLT.....	58
4.12 Spektrum ultraviolet 2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut kloroform.....	60
4.13 Spektrum inframerah 2-metoksibenzohidrazida dengan metode pelet KBr.....	61
4.14 Spektrum RMI- ¹ H 2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut CDCl ₃	62
4.15 Struktur 2-metoksibenzohidrazida.....	63
4.16 Mekanisme reaksi pembentukan 2-metoksibenzohidrazida...	63
4.17 Senyawa <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	64
4.18 Uji kemurnian <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida secara KLT.....	65
4.19 Spektrum ultraviolet <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut kloroform.....	68
4.20 Spektrum inframerah <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	69

4.21	Spektrum RMI- ¹ H <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut CDCl ₃	70
4.22	Struktur <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	72
4.23	Mekanisme reaksi sintesis <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzo hidrazida.....	72
4.24	Senyawa <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden) -2- metoksibenzohidra zida	74
4.25	Uji kemurnian <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida secara KLT.....	74
4.26	Spektrum ultraviolet <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida dalam pelarut kloroform.....	77
4.27	Spektrum inframerah <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida dengan metode pelet KBr.....	79
4.28	Spektrum RMI- ¹ H <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksiben zohidrazida dalam pelarut CDCl ₃	79
4.29	Struktur <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden) -2- metoksibenzohidra zida.....	80
4.30	Mekanisme reaksi pembentukan <i>N'</i> -(4-metoksibenzi liden) 2-metoksibenzohidrazida.....	81
4.31	Efek mesomeri positif dari substitusi -OCH ₃ pada benzalde hida.....	82

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	CONTOH PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS METIL 2-METOKSI BENZOAT.....	88
B	UJI DENGAN FeCl_3 SENYAWA HASIL SINTESIS.....	90
C	KESEMPURNAAN HASIL SINTESIS TURUNAN N' -FENIL-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA.....	91
D	CONTOH PERHITUNGAN KONVERSI INDEKS BIAS...	92
E	ESTIMASI SPEKTROFOTOMETRI RMI- ^1H METIL 2-METOKSIBENZOAT.....	93
F	ESTIMASI SPEKTROFOTOMETRI RMI- ^1H 2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA.....	94
G	ESTIMASI SPEKTROFOTOMETRI RMI- ^1H N' -BENZILIDEN-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA.....	95
H	ESTIMASI SPEKTROFOTOMETRI RMI- ^1H N' -(4-METOKSIBENZILIDEN)-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA...	96